



BEST AVAILABLE COPY

Neuartige Cuff-Elektrode und Verfahren zur Erzeugung dieser

Patent number: DE19750043
Publication date: 1999-05-20
Inventor: BARTHA JOHANN W PROF DR (DE); BOTHE HANS-WERNER PROF DR (DE); CHLEBEK JUERGEN PROF DR (DE)
Applicant: BARTHA JOHANN W PROF DR (DE); BOTHE HANS-WERNER PROF DR (DE); CHLEBEK JUERGEN PROF DR (DE)
Classification:
 - international: A61N1/05; A61F2/02; A61F2/48
 - european: A61N1/05S
Application number: DE19971050043 19971112
Priority number(s): DE19971050043 19971112

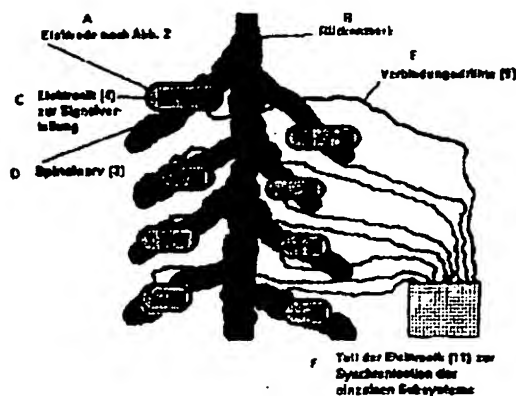
Also published as:

 WO9924109 (A3)
 WO9924109 (A2)

Report a data error here

Abstract of DE19750043

The present invention relates to a configuration which comprises multiple electrodes placed on a flexible substrate and which can be used in the fields of medicine and biology. State-of-the-art electrodes are commonly made of wires introduced into the tissues or comprise metal plates inserted by hand in between silicon layers. These electrodes usually cause wounds in the nerve tissues and finally induce nerve cell death or restrain the positioning precision as well as the number of electrodes. The purpose of this invention is to provide electrode configurations with a large number of electric poles, well-defined electrode surfaces and a precise distance between the different electrodes as well as between the electrodes and the tissues. To this end, the method implies the special use and the perfecting of micro-structure and micro-system techniques on bio-compatible and flexible materials such as polyimide and silicone. This method comprises forming and encapsulating metallic electrodes and inter-connection tracks on bio-compatible materials according to the thin-film techniques. The new Cuff electrode is manufactured by joining two polymer sheets having a high E modulus on an intermediate elastomer layer having a low E modulus so as to obtain the desired final shape.



A. ELECTRODE ACCORDING TO FIG. 2
 B. SPINAL NERVE
 C. ELECTRONIC MODULE FOR DISTRIBUTING SIGNALS
 D. SPINAL NERVE (D)
 E. CONNECTION WIRES
 F. PART OF THE ELECTRONIC MODULE (F) FOR SYNCHRONISING THE INDIVIDUAL

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

①9 BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENT- UND

MARKENAMT

⑫ Offenlegungsschrift

⑩ DE 197 50 043 A 1

⑤ Int. Cl.⁶:

A 61 N 1/05

A 61 F 2/02

A 61 F 2/48

⑦ Aktenzeichen: 197 50 043.9

② Anmeldetag: 12. 11. 97

④ Offenlegungstag: 20. 5. 99

DE 197 50 043 A 1

⑦1 Anmelder:

Bartha, Johann W., Prof. Dr., 48629 Metelen, DE;
Bothe, Hans-Werner, Prof. Dr., 48163 Münster, DE;
Chlebek, Jürgen, Prof. Dr., 48366 Laer, DE

⑦2 Erfinder:

gleich Anmelder

⑤6 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
zu ziehende Druckschriften:

DE 195 25 570 A1

US 55 05 201

US 53 88 577

US 53 44 438

US 46 62 884

EP 02 86 284 A1

WO 91 12 850 A1

WO 91 08 016 A1

NAPLES, Gregory G., et. al.: A Spiral Nerve Cuff
Electrode for Peripheral Nerve Stimulation. In:
IEEE Transactions On Biomedical Engineering,
Vol.35, No.11, Nov. 1988, S.905-916;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

⑤4 Neuartige Cuff-Elektrode und Verfahren zur Erzeugung dieser

DE 197 50 043 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Anordnung von Elektroden entsprechend dem Oberbegriff in Anspruch 1 zur Anwendung im biologischen und medizinischen Bereich.

Die heute bekannten, zur Stimulation oder zur Messung elektrischer Signale im menschlichen Körper eingesetzten Elektroden bestehen entweder aus einzelnen Drähten, die in das Gewebe eingebracht werden, oder aus manuell zwischen Silikonschichten eingebetteten, flächigen Metallplättchen (selfsizing Cuff-electrodes, Claude Verrat et al "Selective Control of Muscle Activation with a Multipolar Nerve Cuff Electrode", IEEE Transaction of Bioomedical Engineering, Vol. 40 No 7, July 93).

Die einzelnen, im Gewebe platzierten Drahtelektroden führen zu einer Verletzung des Nervengewebes, was über eine starke Vernarbung zunächst zu einer schlechteren Versorgung und letztlich zum Absterben der entsprechenden Nervenzellen führt. Dieser Nachteil wird bei Verwendung von Cuff-Elektroden, die in Silikonplättchen eingelagert sind und sich um den Nerv herumlegen, vermieden. Andererseits begrenzt die manuelle Herstellung der Cuff-Elektroden (manuelles Ausschneiden der Platinelektroden, manuelle Positionierung zwischen Silikon-Schichten) die Platzierungsgenauigkeit, die Reproduzierbarkeit der Elektrodenflächen und die Anzahl der Elektroden. Dadurch ist ihre Verwendung im medizinischen Bereich stark eingeschränkt.

Eine Weiterentwicklung der o.g. manuell gefertigten Cuff-Elektroden stellt die von Grill, Creasey, Ksienski, Verrat und Mortimer vorgeschlagene Variante dar (WO 93/20887). Hier werden die Elektroden auf einer Folie aus Polymer-Material mit Hilfe der Dünnschichttechnik erzeugt. Der Vorteil ist hier, das die Elektrodenstrukturen mit wesentlich höherer Präzision erzeugt werden können als in der manuell gefertigten Variante. Damit diese Elektrode um den Nerv herum angelegt werden kann, muß sie ebenso wie die manuell hergestellte Variante zwischen zwei Elastomerplättchen (vorzugsweise Silikon) eingebettet werden, wobei bei einem Plättchen vor dem Verkleben des Stapels durch wohldefiniertes Recken eine bestimmte Zugspannung erzeugt wird. Nach Entspannen des Stapels rollt sich dieser zu einer zylindrischen Rolle auf, wobei der sich ergebende Durchmesser der Rolle von der Dicke der Plättchen, dem Elastizitätsmodul der verwendeten Materialien, sowie der zuvor eingestellten Zugspannung abhängt. Die o.g. Autoren der Veröffentlichung WO 93/20887 schlagen auch weitere Verfahren vor, die alle darauf hinauslaufen, bei den (die eingebettete Trägerfolie bedeckenden) Polymerplättchen, innen eine Zugspannung und/oder außen eine Druckspannung zu erzeugen. Diese Art der Cuff-Elektrodenherstellung wird auch in WO 96/08290 von Stieglitz und Meyer erwähnt. Alternativ schlagen Stieglitz und Meyer die Verwendung von Formgedächtnislegierungen (Shape Memory Alloy) vor. Die technische Realisierbarkeit mit Hilfe von Formgedächtnislegierungen erscheint jedoch zweifelhaft.

Bis heute ist nach unserer Kenntnis eine technische Realisierung einer Cuff-Elektrode entsprechend den genannten Beschreibungen WO 93/20887 und WO 96/08290 nicht erfolgt. Der Grund hierfür ist möglicherweise, daß für die eingebettete Polymerfolie nur Materialien (PI, PE, PTFE:...) mit einem verhältnismäßig hohen E-Modul in Frage kommen, für die äußeren Elastomer-Plättchen, auf Grund der Biokompatibilität jedoch nur Silikon mit seinem sehr niedrigen E-Modul in Frage kommt. Hieraus ergibt sich, daß die notwendige Dicke der gereckten Silikonplatte sehr groß sein muß, und die praktische Einsetzbarkeit der gesamten Cuff-Elektrode in Frage gestellt wird.

Weiterhin ist mit bisher zur Verfügung stehenden Elektro-

denanordnungen nicht gleichzeitig eine ortsspezifische und nervendurchmesserspezifische Stimulation möglich. Da ein Nerv (Hirnnerv, Rückenmarksnerv oder peripherer Nerv) aber aus vielen Tausend einzelnen Nervenfasern besteht, muß es Ziel jeder Stimulation sein, möglichst selektiv einzelne Nervenfasern eines Gesamtnerven zu reizen, ohne die Zellstruktur des Nerven zu verletzen. Einzelne Nervenfasern eines Nerven unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Lokalisation im Nerv und hinsichtlich ihres Faserdurchmessers. Bisher war es nur möglich, selektiv zu stimulieren hinsichtlich des Faserdurchmessers oder hinsichtlich der Faserlokalisierung, aber nicht gleichzeitig beide Selektionskriterien zu berücksichtigen.

Aufgabe der Erfindung ist es, Elektrodenanordnungen mit höherer Anzahl elektrischer Pole, gut definierten Elektrodenflächen, präzisiertem Abstand der Elektroden untereinander sowie zum Gewebe bereitzustellen, um eine gleichzeitige orts- und diameterspezifische Stimulation im µm-Bereich durchführen zu können. Eine weitere Anforderung an die Elektrode ist, daß sie in ihrer Ausführung sehr dünnwandig (<100 µm) sein sollte. Solche Elektrodenanordnungen können beispielsweise zur Stimulation von Spinalnerven oder des Sehnervs eingesetzt werden.

Hierzu muß ein Polymerträger, auf dem eine Leiterzugstruktur aufgebracht wurde, zu einer "Manschette" mit einem der Nervengröße entsprechenden Durchmesser im Bereich von einigen Millimetern bis zu einigen zehntel Millimetern geformt werden. Sie muß sich um einen Nerven herumwickeln, ohne diesen zu "quetschen", aber auch fest genug sein um eine Bewegung relativ zum Nerven zu verhindern. Eine Besonderheit bezüglich der Anforderungen an diese "Manschette" ist, das der Nervenform entsprechend, diese nicht zwangsläufig kreisrund sein muß, sondern dem Profil des Nervenquerschnitts angepaßt sein sollte. Ein Verfahren hierzu wird im Folgenden beschrieben.

Die Aufgabe wird durch eine spezielle Anwendung und Weiterentwicklung von Mikrostrukturtechniken und Mikrosystemtechnik auf biokompatible, flexible Materialien (Polyimide, Silikon) gelöst. Hierbei werden Metallelektroden und Leiterzüge in Dünnschichttechnik auf biokompatiblen Materialien erzeugt und verkapselt. Die Erzeugung der neuartigen Cuff-Elektrode erfolgt durch Verbinden von zwei Polymerfolien mit hohem E-Modul über eine Zwischenschicht bestehend aus einem Elastomer mit niedrigem E-Modul in der gewünschten Endform, entsprechend der Beschreibung in Anspruch 1.

Vorteile der Erfindung sind:

- Ermöglichung extrem dünnwandiger Elektroden (eine Wandstärke < 100 µm wurde schon verwirklicht),
- Adaption des Elektrodenträgers auch an nicht zylindersymmetrische Gewebeformen,
- Gute Anpassung des Elektrodenaufbaus an die Materialeigenschaften geeigneter biokompatibler Werkstoffe (Polyimide, Silikon),
- Gleichzeitige orts- und diameterspezifische Stimulation des Nerven mit extrem präziser Platzierung der Elektrodenflächen zum Nervengewebe,
- Möglichkeit zur Fertigung in hohen Stückzahlen (Batchprozessierung) verbunden mit Kostenreduzierung.

Im folgenden werden Ausführungsbeispiele der Erfindung anhand einer Zeichnung erläutert. Die Figuren der Zeichnung zeigen:

Fig. 1: schematische Anordnung der Applikation eines Systems mit 8' dualselektiven Scannerelektroden um Ner-

venwurzeln;

Fig. 2a: Ausführung einer dualselektiven Scannerelektrode;

Fig. 2b: Schema einer 3-polar axial/6-polar radialen Elektrode. Zur Veranschaulichung sind Trägerfolie (2) sowie Elektronik (4) nicht mit dargestellt;

Fig. 3: schematischer Verfahrensablauf zur Herstellung einer neuartigen Cuff-Elektrode.

Fig. 4: perspektivisch-schematische Darstellung einer neuartigen Cuff-Elektrode. Die Elektrodenöffnungen bzw. Kontaktöffnungen in der inneren Passivierungsschicht sind nicht mit dargestellt. Zur Darstellung des Schichtaufbaus sind die Schichtdicken stark überhöht! Eine höhere Windungszahl als die dargestellte ist ebenfalls möglich.

Beispielbeschreibung

Die Scannerelektrode soll zusammen mit Ansteuer- und Auswerteelektronik als System (Fig. 1) implantiert werden, um bei Patienten mit unterbrochener Reizleitung (z. B. Querschnittsverletzung) sensible wie motorische biotechnische Verbindungen (Blasensteuerung, Steh- und Gangapparat) herzustellen. Ein Gesamtsystem besteht aus mehreren dualselektiven Elektroden (Fig. 2a, 2b), die jeweils auf einem Verband flexibler Trägerfolien (2) angeordnet sind, welche um die Nerven (3) gewickelt werden. Dadurch kann, in Verbindung mit der dezentral auf den Trägern angeordnete Elektronik (4), eine lokale Erfassung von sensorischen Signalen und eine lokale Stimulation des Gewebes erreicht werden.

Hierzu muß auf jeweils einen Träger eine Anordnung mehrerer, unabhängig voneinander auslesenden bzw. stimulierenden Elektroden (Fig. 2b, Beispiel für 3-polare axiale/6-polare radiale Anordnung) angeordnet werden. Dabei bleibt die 3-polare axiale Anordnung für alle Anwendungen gleich, während für höhere Ortsauflösungen die radiale Anordnung der Elektroden vervielfacht werden kann.

Die Herstellung der Elektroden (schematischer Ablauf siehe Fig. 3) wird durch Anwendung und Weiterentwicklung von Dünnschichttechniken u. a. auf organische, biokompatible Materialien (Polyimide, Silikon) vorgenommen:

Als Ausgangsträgerfolie (2a) wird ein flexibler Kunststoff (z. B. Polyimid oder Silikon) verwendet, der als Folie zur besseren Handhabung auf einem festen, ebenen Träger aufgebracht wird. Auf dieser Folie wird über additive oder subtraktive Strukturübertragung eine Metalleiterzugstruktur (2b) erzeugt (siehe z. B. S. M. Sze, VLSI Technology McGraw-Hill, 1988). Über dieser Metalleiterzugstruktur wird ein dünner, biokompatibler isolierender Film (eine Passivierungsschicht, 2c) aufgebracht. Die Passivierung (2c) der Metallisierung wird beispielsweise durch Aufspinnen von Flüssigsilikon vorgenommen, das nach Ablauf der Vernetzungsreaktion beispielsweise mit Hilfe von Laserablation oder Fotolithographie und Trockenätztechniken strukturiert wird, um die Elektroden (5a) sowie die Kontaktstellen (5b) zur Elektronik (4) frei zu legen.

Zur Passivierung der Folienrückseite wird diese vom Träger gelöst, gewendet, erneut auf einem ebenen Träger befestigt und ebenfalls beispielsweise durch Aufspinnen von Silikon (2d in der Darstellung vor der Vernetzungsreaktion) beschichtet. Zur Formung der Ausgangsträgerfolie wird eine zweite Polyimidefolie (2f) auf das noch unvernetzte Silikon der ersten Folie aufgebracht und dieses "Sandwich" aufgerollt und in seiner endgültigen Form fixiert. Die Rückseite der zweiten Folie wurde zuvor ebenfalls beispielsweise durch Aufspinnen von Silikon (2g) passiviert. Nach dem Vernetzen der Silikonzwischenlage (2e) bleibt die "Manschette" bzw. die neuartige Cuff-Elektrode in der Form er-

halten, in der sie während der Vernetzungsreaktion fixiert war. Es lassen sich also auch nichtzylindrische Querschnitte erzeugen. Andererseits ermöglicht das "weiche" Elastomer zwischen den "harten" Polyimidefolien auch das federnde Abwickeln der Elektrode, um diese am Nerv zu applizieren. Sich selbst überlassen schnappt die Elektrode wieder in seine Ausgangsform zurück.

Nach Verbinden von Elektronik (4) und Trägerfolienverbund (2), beispielsweise in flip-chip-Technik, wird das gesamte Subsystem mit Ausnahme der Elektroden (5a) mit Flüssigsilikon (10) gekapselt. Die einzelnen Subsysteme werden durch ummantelte Drähte (9) verbunden.

Nach Implantation des Gesamtsystems erfolgt über ein in die Elektronik (4, 11) integriertes neuronales Netz eine Anpassung der über die Scannerelektroden applizierten Stimulationsmuster an die individuelle Situation des Patienten. Zur Stimulation werden dabei neu entwickelte multitrapezoidale Stromimpulse mit den Einstellparametern Reizform, Reizabstand, Reizfrequenz, Reizstrom und Reizrhythmus (on-off Phasen) eingesetzt.

Patentansprüche

1. Vielfachanordnung von Elektroden auf flexiblem Träger zur Nutzung im biologisch-medizinischen Bereich, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bildung des Trägers zwei dünne Polymerfolien mit hohem E-Modul über eine dünne Zwischenschicht aus einem Elastomer mit niedrigem E-Modul verbunden sind und dieser Folienverbund eine Manschette bildet, deren Form einem beliebigen (auch nicht kreisförmigen) Nervenquerschnitt anpaßbar ist.
2. Elektrodenanordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Elektroden auf dem flexiblen Träger durch Dünnschicht- oder Dickschichttechniken aufgebracht und strukturiert sind.
3. Elektrodenanordnung nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere radial und axial um den zu stimulierenden Nerv anliegenden Elektroden auf einer gemeinsamen Trägerfolie angeordnet sind (multipolare Anordnung).
4. Elektrodenanordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Elektroden durch eine aufgesponnene und subtraktiv strukturierte Polyimid- oder Siliconschicht passiviert sind.
5. Elektrodenanordnung nach Anspruch 1 und 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Siliconpassivierung mittels Fotolithographie und Trockenätzverfahren oder Laserablation strukturiert ist.
6. Elektrodenanordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Kapselung des Elektrodenträgers durch aufgesponnenes Silikon vorgenommen ist.
7. Elektrodenanordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Elektrode durch Hybridtechniken mechanisch und elektrisch mit der Steuer- und Auswerteelektronik verbunden sind.
8. Elektrodenanordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Elektroden elektronisch zu einem System verbunden und synchronisiert ansteuerbar sind.
9. Elektrodenanordnung nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch eine Stimulation der Elektroden mit multitrapezoiden Signalen.
10. Elektrodenanordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Stimulationssignale über neu-

ronale Netze postoperativ adaptierbar sind.

Hierzu 5 Seite(n) Zeichnungen

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

- Leerseite -

Fig. 3

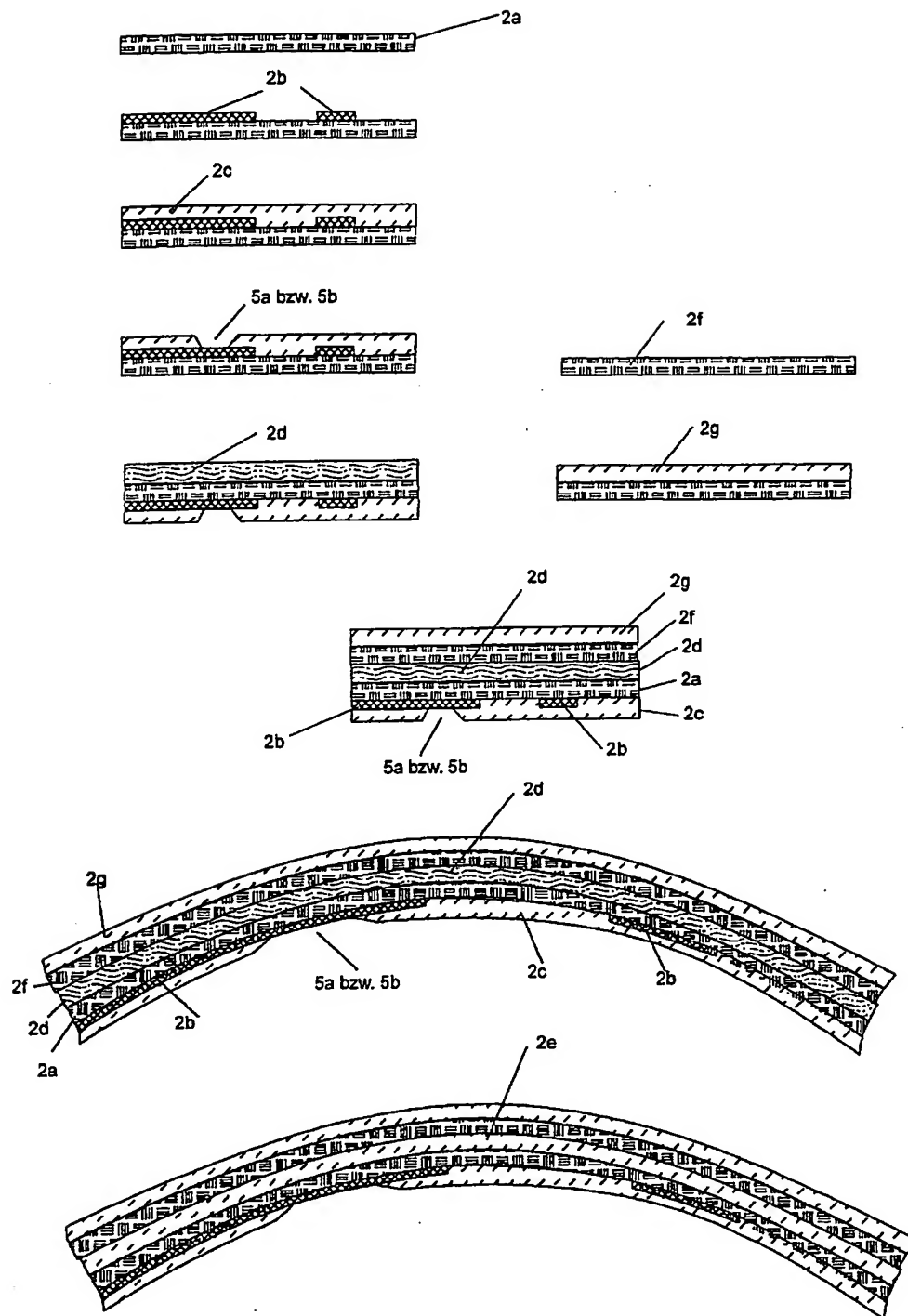


Fig. 1

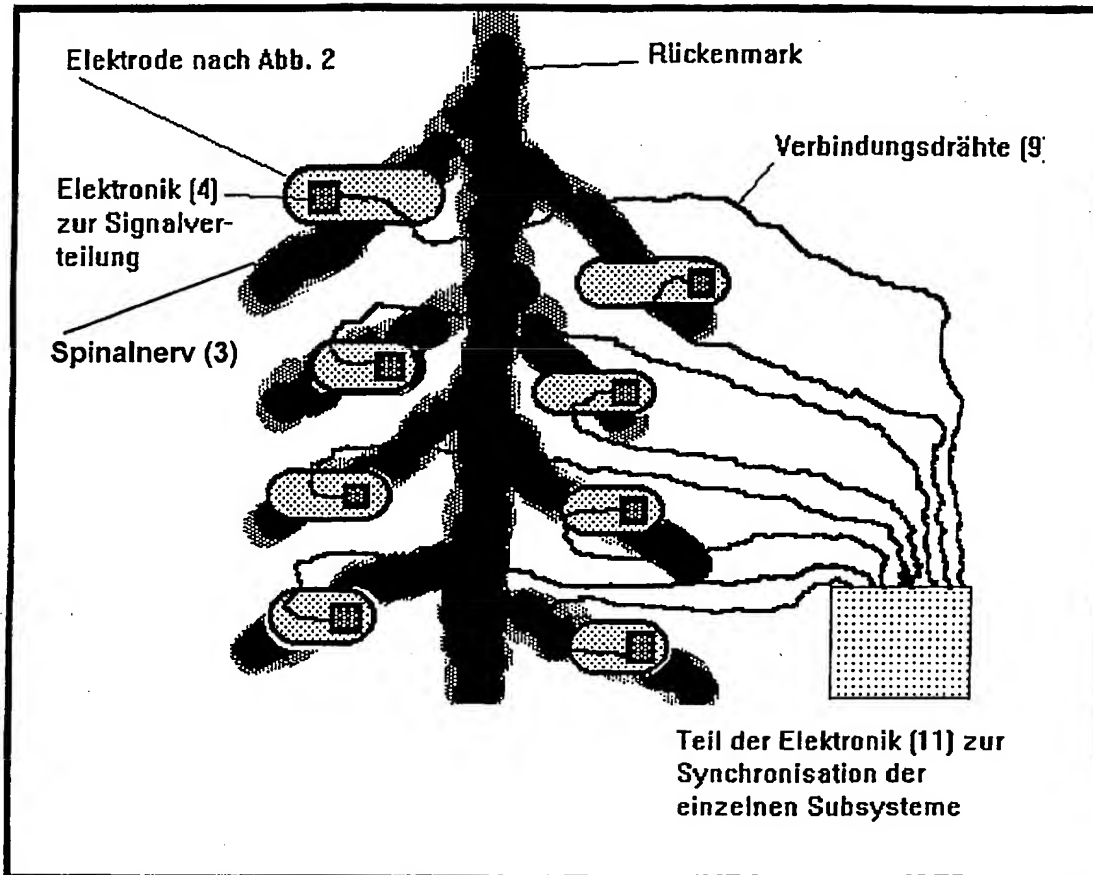


Fig. 2a

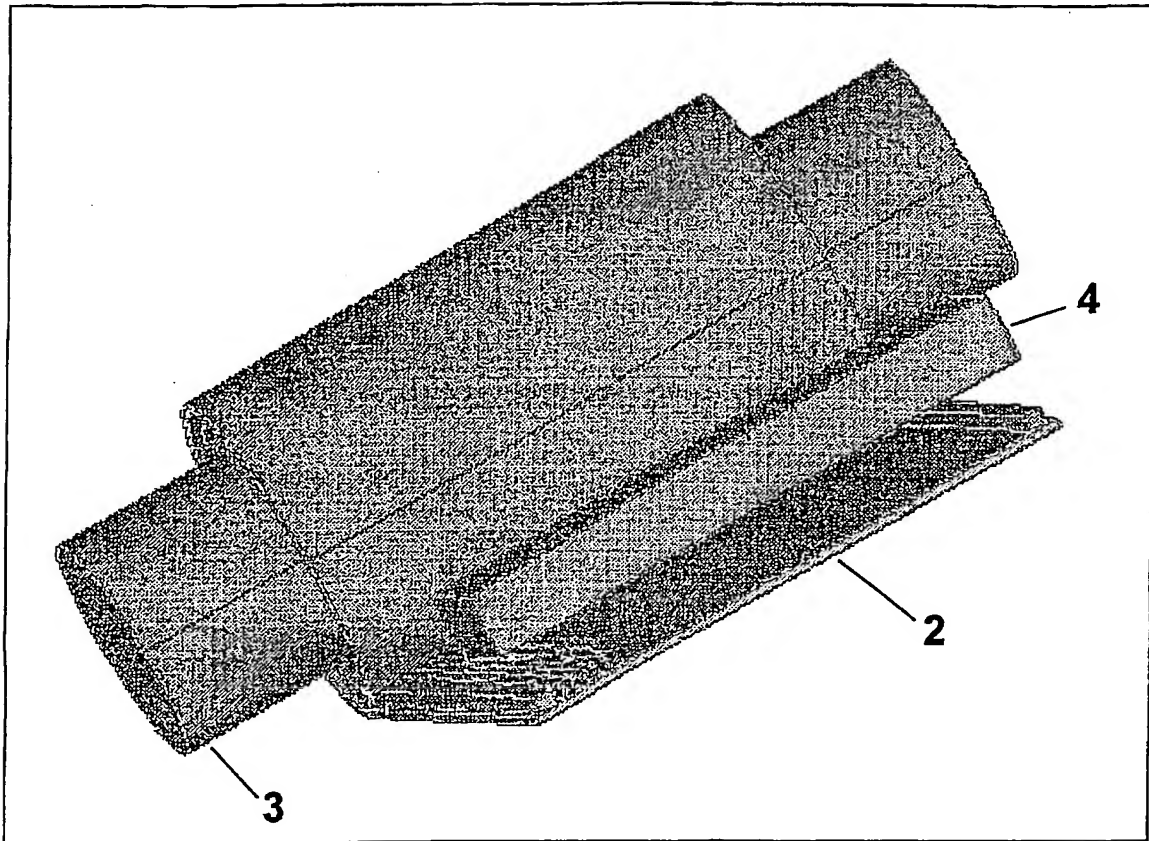


Fig. 2b

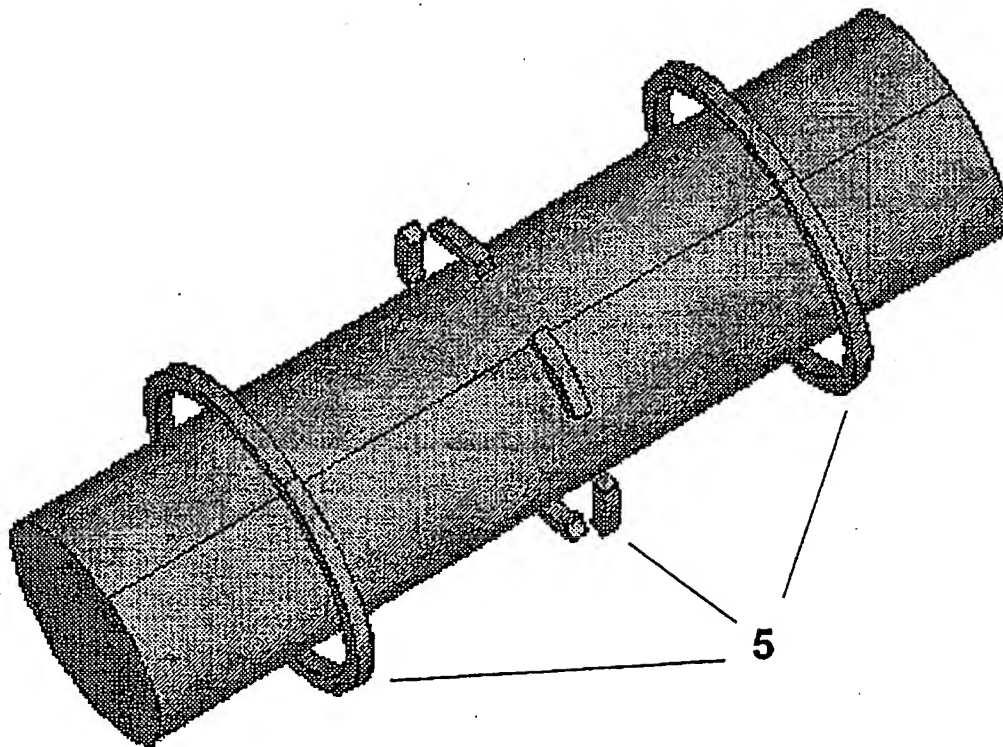
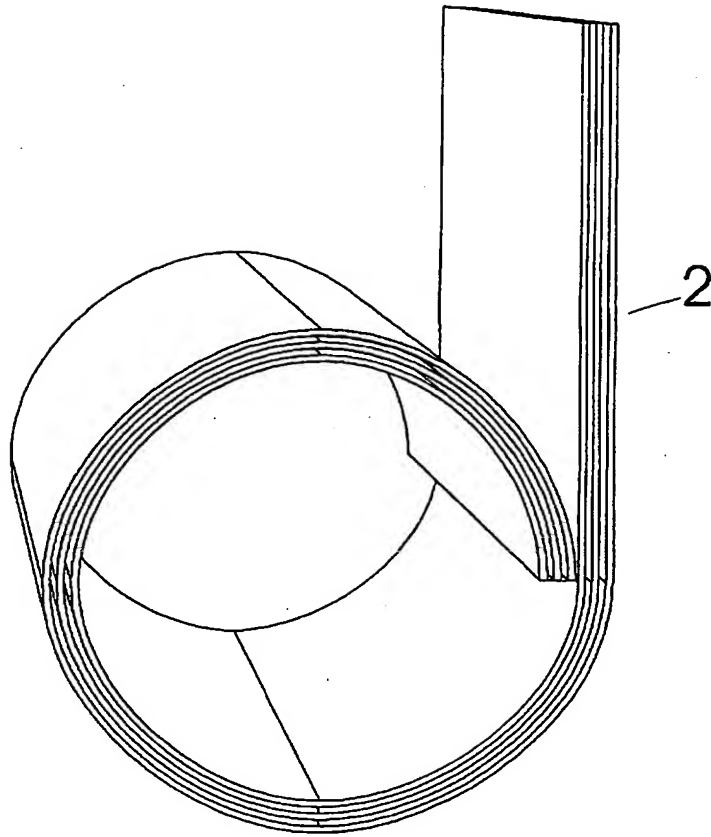


Fig. 4



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.